

===== Estratto dagli =====
"Annali di Clinica Medica
e di Medicina sperimentale,, (N. S.)
:: ANNO XV. - FASCICOLO III. ::

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITA' DI ROMA
DIRETTORE: A. DIONISI

Contributo allo studio delle metastasi rare dei sarcomi del tenue

Dott. FILIPPO GUCCIONE, *Aiuto*

===== Grafiche A. Giannitrapani =====
:: :: PALERMO, Via Manin, 10 :: ::

*Gli **Annali di Clinica medica e di Medicina sperimentale** si pubblicano in quattro fascicoli all'anno, ognuno di 125 pagine circa, in modo da formare complessivamente un volume di almeno 500 pagine.*

Il prezzo di abbonamento annuo è L. 50 per l'Italia e L. 100 per l'Estero.

Gli autori delle memorie originali riceveranno 25 estratti.

*Per la **Redazione e l'Amministrazione** rivolgersi all'Istituto di Clinica medica di Palermo (Ospedale Concezione).*

===== Estratto dagli =====
"Annali di Clinica Medica
e di Medicina sperimentale,, (N. S.)
:: ANNO XV. - FASCICOLO III. ::

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITA DI ROMA
DIRETTORE: A. DIONISI

Contributo allo studio delle metastasi rare dei sarcomi del tenue

Dott. FILIPPO GUCCIONE, *Aiuto*

===== Grafiche A. Giannitrapani =====
:: :: PALERMO, Via Manin, 10 :: ::

Il presente caso di sarcoma primitivo del digiuno non è privo d'interesse per le particolarità sia del reperto anatomico, macro e microscopico, sia del decorso clinico. Tra i tumori maligni dell'intestino, astraendo dal carcinoide di Oberndorfer il quale per altro può assumere anch'esso un carattere di malignità, i più frequenti sono i cancri, più rari i sarcomi.

Rispetto poi alla loro frequenza nei vari tratti d'intestino, per quanto qualche autore non creda di poterlo precisare, è certo che i cancri prevalgono decisamente nel grosso intestino, i sarcomi nel tenue. E' da ricordare però che secondo *Liebman* e *Munk* nel retto sarebbero altrettanto frequenti che nel tenue; il *Munk* precisa che nel retto prevalgono i melanosarcomi. Tali affermazioni sono state però contraddette da ulteriori osservazioni e sul fondamento di dati statistici.

Per il *Goto* la regione più particolarmente colpita sarebbe la ileo-cecale; il duodeno e il digiuno a giudizio concorde degli autori sono meno frequente sede di sarcomi (*Kaufmann*, *Lecène*, ecc.). *Rademacher* afferma che si rinviene solo nell'11 % dei casi. *Nothnagel* e altri sostengono che si sviluppino in egual misura in tutte le porzioni del tenue, il duodeno compreso. In un caso di *Lehmann* il sarcoma interessava con noduli multipli tutto l'intestino fino al retto.

Che i sarcomi proporzionalmente siano più frequenti del cancro nel tenue risulta evidente sulla scorta di dati statistici.

Così *Corner* e *Fairbank* su 175 sarcomi di tutto l'apparato digerente ne trovarono 65 nel tenue, 20 nel cieco, 11 nel grosso intestino e 7 nel retto. *Sutton* su 100 casi di cancro dell'intestino ne rinvenne solo due nel tenue. *Johnson* su 41838 autopsie rinvenne 343 cancri dell'intestino e di essi solo 10 nel tenue. Secondo *Farr* il 95 % dei cancri avrebbero sede nel grosso intestino, dei sarcomi solo il 35 % circa.

Virchow, *Ziegler*, *Kaufmann* concordemente asseriscono che i sarcomi del tenue sono rari. Invero i dati statistici non confermano l'affermazione di detti autori.

Il *Goldstein* infatti in un lavoro statistico del 1922, sulla scorta della letteratura di tutto il mondo, rinvenne 592 sarcomi primitivi dell'apparato digerente, e di essi 130 dell'intestino. *Rademacher* in un lavoro del 1908 li fa ammontare a 140, però a differenza del primo vi comprende i linfo sarcomi. Secondo *Staemmler* (1924) sarebbero 218.

In generale sono solitari, a volte multipli. *Reinwalds* su 45 casi di sarcomi primitivi del tenue ne riscontrò solo 10. Secondo *Wartmann* i sarcomi a cellule fusate sarebbero sempre solitari, i linfo sarcomi e i sarcomi a cellule rotonde multipli.

Macroscopicamente si presentano come masse sporgenti, di grandezza varia, nodulari ad anello, sotto forma di piastre, eccezionalmente pedungolati. Un più considerevole volume viene raggiunto dai sarcomi a cellule fusate e dai miosarcomi; i sarcomi a cellule rotonde sono di grandezza varia; generalmente piccoli i linfo sarcomi. Secondo *Storch* le forme pedungolate sono più frequenti nei sarcomi a cellule fusate, il tipo a piastre prevale nei linfo sarcomi. Per altro *Kaufmann* ha osservato delle forme pedungolate in un melanosarcoma; anche nel caso di *Sternberg* e nel presente nei quali si tratta di sarcoma alveolare qualche nodulo si presenta con una ristretta base d'impianto o nettamente peduncolato.

La loro consistenza è dura elastica, il colorito bianco-griastro; la superficie liscia; il centro può essere retratto per necrosi che può condurre alla formazione di ulcere.

Comunemente sono sarcomi a cellule rotonde o linfo sar-

comi; di rado alveolari (4 su 128 secondo la statistica di *Rademacher*) o a cellule fusate.

Parecchi dei casi descritti come linfosarcomi primitivi del tenue sono da ritenersi secondari.

Eccezionalmente sono stati descritti dei miosarcomi come nel caso di *Hansemann* in un uomo di 43 anni e di *Salis* in un uomo di 40 anni (duodeno); e così ancora dei sarcomi melanotici come in quello di *Treves* dell'ileo con metastasi nelle linfoglandole inguinali; a cellule giganti come nel caso di *Bòkay* in un bambino di un mese; mucosi come in un caso riportato da *Goto*; a cellule polimorfe come nel caso di *Trinkler*; da *Munk* e da altri sono stati riferiti degli angiosarcomi; *Quénu* descrisse un osteosarcoma.

Possono svilupparsi in qualsiasi età della vita. Così *Stern* ne descrisse un caso in un bambino di 5 giorni per il che deve ritenersi congenito; *Smoler* ebbe aggio di osservarne un altro in un uomo di 70 anni. Stando ai dati di *Baltzer* e di *Lecéne* e di altri sarebbero più frequenti dai 30 ai 50 anni; del pari frequenti sarebbero nel primo decennio di vita (*Rademacher*).

Indiscutibilmente prevalgono negli uomini: nel doppio dei casi secondo *Libman*, nel 75 % secondo *Reinwaldt*. Secondo qualche autore la percentuale delle donne colpite aumenterebbe notevolmente con gli anni.

A volte non danno metastasi, ma è facile riscontrarne nelle linfoglandole mesenteriche, retroperitoneali, nel mesenterio stesso, nel fegato, nei reni; in misura minore in altri organi. La tendenza a dare metastasi è spiccata nei linfosarcomi e nei sarcomi a cellule rotonde i quali tendono a diffondersi negli altri organi addominali nessuno escluso, e anche in altre parti del corpo; molto meno in quelli alveolari; eccezionali in quelli a cellule fusate. In un caso di *Haas* si rinvennero delle metastasi nelle linfoglandole retroperitoneali.

Le metastasi, secondo *Salis*, si stabilirebbero precocemente. Recidivano facilmente, anzi *Bondareff* precisa, per quanto riguarda quelli a cellule rotonde, che si riproducono nel 95 % dei casi.

Libmann in un caso di sua osservazione trovò metastasi,

oltre che nelle linfoglandole regionali, nel fegato, nei reni, nella milza, nei polmoni, e nel cuore.

Riguardo alla sede rispetto alle varie tunache della parete intestinale gli Autori affermano concordemente che si sviluppano nella sotto-mucosa; successivamente invadono la mucosa e le altre tunache; la sierosa solo eccezionalmente. *Reinwaldt* asserisce che a volte si sviluppano nella sotto-sierosa; secondo *Storch*, anche nel connettivo della muscolare e perivasale. I linfosarcomi si sviluppano nel tessuto adenoide. Raramente si arriva alla perforazione. Possono subire la degenerazione cistica tanto da imporsi per il loro aspetto macroscopico come un cistosarcoma, la mucosa, la necrosi semplice od emorragica.

In generale si iniziano nel tratto di parete diametralmente opposta all'inserzione mesenteriale, ma ciò non è costante.

A differenza dei cancri non hanno tendenza a provocare stenosi anzi, stando alla più parte degli autori si avrebbe uno sfiancamento pseudo-aneurismatico della parete intestinale (*Baltzer, Madelung, Nothnagel*). Però secondo *Siegel*, nel 55 % dei casi darebbero luogo a stenosi; secondo *Frohaman*, fin nel 75 % dei casi. *Libman* precisa che la dilatazione è la regola nei linfosarcomi, la stenosi nei sarcomi a cellule fusate; *Rademacher* afferma però tutto l'opposto.

Dal punto di vista clinico, non hanno una sintomatologia ben definita, in modo da permettere di porre con sicurezza la diagnosi. Possono rivelarsi improvvisamente, ad es. con un'emorragia mortale facile ad intendersi come nel caso citato di *Demmin*.

Di regola i pazienti accusano inappetenza, svogliatezza al lavoro, nausea, vomito. A periodi di stitichezza ostinata spesso segue diarrea.

I dolori insistenti e tormentosi all'inizio del male in prosieguo di tempo a volte si attenuano fino a scomparire.

Può aversi febbre, verosimilmente in rapporto col riassorbimento di sostanze pirogene che si sviluppano in conseguenza del disfacimento di alcune parti del tumore o per processi flogistici secondari della mucosa. Nelle feci può riscontrarsi del sangue. Ma ciò che desta veramente il sospetto di un tumore è

il rapido precoce decadimento delle forze, e la grave anemia secondaria; alcuni autori richiamano ancora l'attenzione su un notevole pallore del volto.

Come complicazione si può avere un ileo, una emorragia mortale, compressione delle vie biliari, degli ureteri, della cava, peritonite da perforazione, ecc. Per la diagnosi differenziale col cancro ha poco peso l'età del paziente e la presenza o no di stenosi. Infatti sono stati osservati dei sarcomi in vecchi soggetti come sopra è detto e dei cancri in giovani. D'altro canto è noto che i sarcomi possono dare delle stenosi; ciò non toglie che la mancanza di un tale sintome abbia un certo peso.

Di maggior valore diagnostico è invece la circostanza che nei sarcomi si ha precocemente un notevole dimagrimento del paziente, mentre nei cancri si stabiliscono di regola prima i sintomi locali e solo tardivamente i generali.

Altro criterio è la rapida evoluzione del processo. E' noto infatti, che i sarcomi nella maggioranza dei casi hanno un decorso che oscilla tra i 3-5-6 mesi; i cancri da uno a tre anni.

Di grande ausilio è il criterio di frequenza, così il potere accertare con la radioscopia la sede del tumore e tenendo conto degli altri sintomi, si può, per quanto con riserva, porre la diagnosi di sarcoma, piuttosto che di cancro.

Dal punto di vista anatomo-patologico, si impone già macroscopicamente la diagnosi differenziale col cancro e a volte anche col carcinoide di *Oberndorfer*.

Oltre ai dati clinici dei quali si terrà conto, si baderà alla sede essendo indubbio che i sarcomi prevalgono nel tenue, i cancri nel grosso intestino come sopra è detto.

Da un punto di vista strettamente morfologico, il rinvenire dei noduli di tumore ulcerati, con bordi rilevati, oppure delle masse di tumore dure, scirrotiche, stenosanti profondamente un dato tratto di parete intestinale depone più per un cancro. La presenza di noduli sporgenti, sia pure necrotici al centro o ulcerati, ma senza stenosi della parete intestinale, anzi con sfiancamento di essa depone più per un sarcoma. Va ancora

ricordato che in generale i noduli di sarcoma, sono più voluminosi di quelli di natura cancerigna.

Ad onta di questi caratteri la diagnosi macroscopica è sempre dubbia e in ogni caso è doveroso attendere il reperto istologico.

Basta tener presente che vi sono cancri a cellule rotonde, midollari a rapido sviluppo, i quali possono simulare un sarcoma e sarcomi stenosi l'intestino in modo da lasciar dubbiosi sulla loro natura.

Del pari fallace è il criterio delle metastasi.

I così detti piccoli cancri del tenue (*Lubarsch*) o come più comunemente si dicono carcinoidi di *Oberndorfer* in generale sono facilmente distinguibili tanto dai cancri che dai sarcomi. Essi hanno sede oltre che nell'appendice, nel tenue e si presentano come piccoli noduli multipli, disseminati nella sotto-mucosa senza alcun carattere infiltrativo. Crescono lentamente, non danno metastasi, nè causano alcun disturbo, sia locale o generale, sì che spesso si rinvencono come reperto accidentale di autopsia. Frequentemente come osserva *Kaufmann* si presentano di un colorito bianco-gialliccio dovuto a un ricco contenuto di sostanze lipoidi.

E' da tener presente però, che in alcuni casi, possono assumere un carattere di malignità, infiltrare la parete causando stenosi e dare delle metastasi. Così in un caso di *Dietrich* in una donna di 62 anni con noduli di tumore nel fegato si rinvenne un nodulo di cancro (istol. del tipo del carcinoide) nella estremità inferiore del tenue.

Il *Kaufmann* osserva che tra le forme semplici di carcinoide e gli adeno-carcinomi, esistono tutte le forme di passaggio e propone di abbandonare la denominazione di carcinoide che definisce « imbarazzante ».

In definitiva può affermarsi che nei casi di carcinoidi puri la diagnosi differenziale non offre difficoltà alcuna, nei casi in cui assumono un carattere di malignità si comportano come i cancri e quindi valgono gli stessi caratteri differenziali già menzionati.

Solo eccezionalmente si è costretti a porre la diagnosi diffe-

renziale con un'eventuale processo tubercolare dell'intestino.

La diagnosi istologica dei sarcomi del tenue è relativamente facile. Solo difficoltà offre il sarcoma alveolare nel quale a differenza degli altri tipi di sarcomi, v'è uno stroma abbondante avente una struttura alveolare, che può benissimo simulare un cancro, dato l'aspetto epitelioido che assumono i nidi di elementi neoplastici.

E' da notare in proposito che il *Ribbert* e l'*Hanseemann* tendono a separare questi tumori dal gruppo dei comuni sarcomi per raggrupparli agli endotelioni alveolari.

Allo stesso concetto si accostano il *Bizzozzero* e *Bozzolo* proponendo la denominazione di *sarcoma endotelioide alveolare*; altri Autori li chiamano *sarcomi carcinomatoidi*.

In generale come criterio differenziale si invoca la presenza di una sostanza intercellulare interposta tra gli elementi cellulari formante un reticolo delicatissimo, che può mettersi bene in evidenza con speciali metodi di tecnica.

Altro carattere differenziale è dato dal fatto che nel cancro la travate connettivali contengono vasi, fibrille e cellule; nei sarcomi, i quali rappresentano una formazione monoblastica lo stroma ha la stessa genesi di quella del parenchima e consta di fibrille senza elementi cellulari e senza vasi, ma solo capillari.

Il *Borst* richiama inoltre l'attenzione sul fatto che nei sarcomi alveolari, gli alveoli sono più rotondeggianti che nei cancri, nei quali per iniezione degli spazi linfatici con elementi di tumore, spesso si osservano delle figure ramificate. Tali caratteri differenziali non raramente sono insufficienti; in tali casi sorregge solo il criterio di struttura cioè la dimostrazione che il tumore consta di elementi connettivali od epiteliali.

Altro criterio è quello clinico il quale come nel caso che vado ad esporre, depone per un sarcoma.

Riferisco brevemente la storia clinica.

P. Luigi di anni 65, murifabbro. Fumatore, bevitore; non lues. Nell'anamnesi remota non si riscontra alcuna malattia degna di nota.

Nel gennaio del corrente anno fu colto da dolori diffusi

all'addome. Tali dolori erano pressochè continui specie all'epigastrio e si esacerbavano alquanto dopo i pasti; a volte si accompagnavano a vomito.

Quasi nella stessa epoca accusò stitichezza: evacuava ogni tre giorni ed emetteva delle scibale pallottoliformi; mai diarrea.

Verso la fine della prima quindicina di marzo tali disturbi si attenuarono di molto, però il paziente aveva inappetenza, ripugnanza per la carne, bocca amara; mai senso di acidità alla gola.

Poco tempo dopo fu colto da disturbi della minzione, consistenti in una accentuata pollachiuria ed in un arresto improvviso della minzione come se l'orificio interno dell'uretra fosse ostruito da un corpo estraneo. Dopo qualche minuto la minzione riprendeva, ma le urine uscivano a gocce, nè il paziente poteva impedirlo. Nei primi di aprile tali disturbi si attenuarono di molto tanto che il paziente poteva stare senza mingere fino ad un'ora.

L'infermo pallido, emaciato, accusava una grande debolezza.

All'esame obbiettivo si notò cianosi delle labbra, delle mucose visibili e delle unghie. Polso piccolo, molle. Ipofonesi alla base di destra.

All'ispezione dell'addome si notavano nettamente delle masse globose che si demarcavano sulla parete durante le escursioni respiratorie.

La palpitazione, pur riuscendo dolorosa e provocando una difesa muscolare, permise di accertare meglio la presenza di tali tumefazioni, che si sentivano dure, globose. Il fegato, la milza non si palpavano. Le linfoglandole superficiali della regione inguinale si sentivano ingrossate, dure, ma mobili.

La prostata non si sentiva aumentata di volume; al di sopra di essa il dito esploratore urtava contro una massa sporgente, irregolare, dolente. Non si percepiva stenosi dell'ampolla.

All'esame delle urine si rinvennero leucociti ed emazie in gran numero.

All'esame radiologico tutta la regione piloro-duodenale si disegnava come un canale ristretto; nella regione cecale una massa di bismuto si fermava assumendo una forma di navicella.

La reazione di Wassermann fu negativa.

Negli ultimi giorni delle sue sofferenze ritornarono i dolori diffusi all'addome e si accentuò l'incontinenza delle urine.

Il dolore era più accentuato all'epigastrio, però l'addome era trattabile per quanto la palpitazione provocasse dolori all'epigastrio e alla fossa iliaca destra.

Aveva senso di acidità alla bocca, nausea non seguita da vomito che però scomparve nei giorni successivi.

Gli ultimi del mese entrò in agonia: perdeva le feci, le urine e appariva poco cosciente.

Con un lento progressivo peggioramento di tali disturbi il 14 maggio cessava di vivere.

Reperto anatomico: all'esame esterno: notevole dimagrimento; pallore della cute e delle mucose visibili. Le linfoglandole inguinali si presentano aumentate di volume, sclerotiche. All'esame delle meningi e del cervello: emorragie puntiformi in corrispondenza della piameninge che riveste il lobo frontale e occipitale di destra.

All'apertura dell'addome il grande omento appare ispessito, povero di grasso e aderisce, insinuandosi tra le anse del tenue, al peritoneo parietale nella sua porzione dorsale. Nel cavo addominale non si nota liquido libero.

Il fegato e la milza sono nei limiti ordinari.

La sierosa viscerale corrispondente ad alcune anse del digiuno si presenta iperemica e con lieve deposizione fibrinosa; normale la restante sierosa peritoneale.

Ciò che richiama principalmente l'attenzione è la presenza di vari noduli di tumore visibilissimi attraverso la sierosa che interessano alcune anse dell'intestino (digiuno) in modo più o meno esteso. Si nota inoltre un'aderenza limitata, ma tenace di un'ansa del digiuno con il retto per diffusione del tumore alle due sierose che li riveste. Le linfoglandole mesenteriche sono tumefatte, iperemiche.

Asportato e aperto l'intestino si precisa che un primo nodulo di tumore resta nel digiuno a circa 40 cm. dall'angolo duodeno-digiunale. Detto nodulo di forma rotondeggiante ha un diametro di circa 2 cm. A trenta cm. da questo primo nodulo si nota la presenza di un primo gruppo di altri tre noduli, due piccoli della grandezza di una nocciola ed uno grande avente un diametro di quattro cm. A venti cm. da questo se ne osserva un secondo gruppo anch'esso risultante di tre noduli dei quali due hanno un diametro di 4 cm. e uno di 9 cm. A dieci cm. dal secondo gruppo ancora un altro nodulo sporgente a mo' di fungo e di un diametro di 4 cm.; in tutta vicinanza di esso un piccolo nodulo peduncolato della grandezza di una nocciola. Ancora a trenta cm. un ultimo nodulo avente un dm. di 8 cm.

Tutti i noduli alla superficie esterna e di taglio sono di un colorito bianco grigiastro e fanno sporgenza più o meno verso il lume intestinale. I più grossi hanno un centro necrotico e avvallato; i più piccoli sono rivestiti dalla mucosa che si presenta integra e non fa corpo con le masse neoplastiche, le quali si svolgono visibilmente nella sotto-mucosa. Del resto anche nei più grossi noduli la mucosa sovrastante non è distinguibile dalla massa neoplastica solo verso il centro. I noduli di media grandezza e i più grossi infiltrano la muscolare propria e la sotto-sierosa; la sierosa si presenta integra. Solo in corrispondenza del quinto nodulo è stata invasa per quanto limitatamente aderendo al retto come sopra è detto. I piccoli noduli di tumore

hanno sede nella parte diametralmente opposta all'inserzione mesenteriale. Anche i più grossi, i quali avvolgono a mo' di manico un tratto più o meno esteso d'intestino, devono essersi sviluppati in origine nello stesso punto, come può arguirsi dalla circostanza che ivi viene a trovarsi la porzione centrale necrotica.

E' degno di rilievo poi il fatto che per quanto le masse di tumore fossero sporgenti nel lume intestinale, questo non appare ristretto anche in corrispondenza dei più grossi noduli e ciò per un considerevole sfiancamento della parete.

La mucosa circostante ai noduli non presenta alterazioni di sorta e così ancora le placche di Payer. La parete intestinale nei tratti sovrastanti i noduli di tumore non è ispessita.

Negativo l'esame del grosso intestino e del retto.

Il rene di sinistra è aumentato di volume; la pelvi e l'uretere corrispondenti sono dilatati. Alla superficie di taglio, offre il tipico aspetto del rene idronefrotico di medio grado.

A carico del rene di destra nessuna alterazione.

All'apertura della vescica colpisce la presenza di un grosso nodulo di tumore della grandezza di un mandarino, di forma rotondeggiante, a superficie irregolare, in qualche tratto papillare, di consistenza dura elastica con delle aree rossastre. Detto tumore s'impianta sul fondo della vescica a mezzo di un peduncolo lungo un cm. e mezzo contornando a modo di doccia lo sbocco dell'uretere sinistro. La consistenza è dura, pastosa. Alla superficie di taglio offre lo stesso aspetto rilevato all'esame esterno. La vescica è ipertrofica, la mucosa arrossata. Entrambi gli ureteri sono permeabili a una comune sonda.

L'uretra non presenta alterazione alcuna.

All'esame del cuore si nota la presenza di un nodulo metastatico di tumore in corrispondenza dell'orecchietta di destra, che spicca come multiple escrescenze papillari tra i fasci dei muscoli pettinati.

Nei polmoni, oltre alle comuni aderenze pleuriche, si nota la presenza di un focolaio di sclerosi del lobo superiore destro, enfisema vicariante dei due lobi superiori e ipostasi negli inferiori.

Qua e là nell'aorta specie nella porzione iniziale limitate placche sclerotiche.

All'esame più accurato degli altri organi nessuna alterazione. Solo nella porzione iniziale del duodeno a qualche centimetro dal piloro si nota un'erosione emorragica recente.

L'esame microscopico di un nodulo di tumore del digiuno presenta le seguenti caratteristiche: necrosi diffusa dei villi intestinali e conservazione delle glandole di Galeati.

La muscolaris mucosae è perfettamente integra in alcuni tratti, in altri è interrotta dalla neoformazione blastomatosa, la quale si estende largamente nella sottomucosa, lasciando libera la muscolare propria dell'intestino.

Il blastoma ha una struttura nettamente alveolare nei tratti più giovani, scirrosa nei tratti più vecchi.

Gli alveoli sono occupati da cordoni di cellule corrispondenti alla grandezza degli alveoli stessi aggregati in accumuli di forma varia (v. fig. 1^a).

Negli accumuli risaltano nettamente le cellule centrali e le periferiche. Le centrali sono di solito ricche di protoplasma con un nucleo ovale o rotondeggiante più o meno ricco di cromatina e spesso ipercromatico. Il citoplasma è abbondante facilmente tingibili con l'eosina e conferisce alle cellule aspetti diversi a secondo il suo sviluppo. Si veggono infatti cellule poligonali, fusiformi, a racchetta, cubiche che nel loro insieme danno le caratteristiche del polimorfismo degli elementi del blastoma.

Tali cellule poggiano direttamente su una membrana anista costituita da fibrille sottili.

Nell'intervallo tra gli alveoli spesso si rinvengono gli stessi elementi in colonne di vario sviluppo in modo da non permettere una distinzione dello stroma.

Si notano scarse figure di cariocinesi per lo più allo stadio di piastre equatoriali ipercromatiche e con anse sparpagliate nel dominio del fuso acromatico.

Molte cellule dimostrano necrosi del nucleo e del citoplasma.

In altri tratti è evidente lo stroma fibroso povero di elementi cellulari. Anzichè alveoli netti in questi tratti si trovano fili di cellule monostratificate come nel cancro scirroso.

Le ghiandole linfatiche della mucosa appaiono conservate e non partecipano alla formazione blastomatosa.

I vasi sanguigni della neoformazione sono numerosi e risultano per lo più di ampi capillari variamente distribuiti in mezzo agli elementi del tumore e dello stroma.

Non si osservano formazioni di tumore nell'interno dei vasi sanguigni.

E' degno di nota la limitazione della neoformazione alla sotto-mucosa e la perfetta integrità della muscolare.

Non si riscontrano nella sotto-mucosa residui di gangli simpatici.

In alcuni tratti la formazione blastomatosa ha una apparenza endoteliomatosa, però si tratta solo di apparenza in quanto che non si riscontra quasi mai, come nei tipici endotelioni, una netta dimostrazione di endoteli e di vasi linfatici limitanti i cordoni blastomatosi.

In alcuni campi ampi capillari appaiono rivestiti da cordoni di cellule poligonali, alcune con figure cariocinetiche a diastro e a piastre equatoriali. Le stelle del diastro talvolta appaiono nane; rare sono le cellule giganti polinucleate.

Nei noduli più voluminosi il tumore si diffonde in mezzo

agli strati della muscolare dissociandoli e conservando sempre la struttura alveolare.

Si vede anche l'invasione del derma della mucosa superata la barriera della muscularis mucosae, di cui rimangono qua e là dei tratti inclusi nella massa neoplastica.

Molti dei noduli al livello del derma della mucosa subiscono necrosi.

Nei preparati dove esistono necrosi estese del tumore ed anche dello stroma, si osservano talvolta delle figure caratteristiche rappresentate da alveoli di varia dimensione, disposti intorno ai vasi arteriosi.

Si ha l'impressione come se dal connettivo periaivventiziale partisse lo stroma che include gli elementi del tumore.

Talvolta gli elementi di forma rotondeggiante sono differentemente accumulati intorno a vasi sanguigni costituendo delle masse senza stroma apparente in vicinanza di focolai di trombosi capillari. In tali focolai il tumore assume l'aspetto dell'angiosarcoma. Qualche volta si trovano delle pareti venose invase nello strato medio dalle cellule del tumore.

Non si osservano focolai d'infiltrazione parvicellulare.

L'esame della vescica dimostra la solita struttura alveolare del tumore. Una caratteristica molto importante è data dalla presenza di numerosissime cellule giganti mono-o-polinucleate disposte anch'esse in grossi alveoli costituiti da sottili fasci di connettivo (v. fig. 2^a). Tali cellule sono di grandezza varia e presentano alterazioni nucleari e necrosi. Si nota inoltre numerosissime emorragie. Le principali alterazioni nucleari che si rinven- gono sono rappresentate dalla picnosi per cui si ha raggrinzamento del nucleo, addensamento della cromatina; frequente è la cariolisi. Moltissime cellule hanno parecchi nuclei; altre sono riunite in sincizi, altre presentano degenerazione vacuolare e grassa del citoplasma.

Nel cuore le metastasi presentano gli stessi caratteri strutturali che nei noduli dell'intestino; in alcuni tratti però, assumono la tipica struttura del sarcoma a cellule fusate. Si rinven- gono inoltre delle deposizioni trombotiche invase da elementi del tumore. Il miocardio è sostituito per larghi strati dalle formazioni alveolari blastomatose. Si notano anche estese necrosi con infiltrazione linfocitaria del miocardio, pigmentazione o- cracea delle cellule del tumore e presenza di cellule polinu- cleate che appartengono certamente al blastoma.

Le fibre muscolari poste nelle vicinanze degli elementi del tumore sono compresse e atrofiche ed è notevole la presenza di connettivo tra le fibre muscolari stesse di modo che si può parlare di una miocardite cronica svoltasi nelle vicinanze del tumore (v. fig. 3^a).

Mentre sono ben distinte le fibre elastiche in mezzo al mio-

cardio conservato, sono scarsissime o mancano del tutto là ove si è sviluppato il processo miocarditico.

All'esame del fegato in corrispondenza del lobo sinistro si nota ispessimento del connettivo della capsula con ricchi vasi ed atrofia di alcuni lobuli epatici. Anche negli spazi interacinosi si nota aumento di connettivo e neoformazione di vasi biliari. Il contenuto di fibre elastiche negli spazi interacinosi è considerevolmente aumentato.

Nelle glandole inguinali prevale un processo di sclerosi fibrosa cronica, dimostrata da neoformazione di connettivo tra i setti intermediari e nella regione follicolare. Si rileva jalinosi delle pareti vasali. Nel parenchima glandolare conservato è evidente il rigonfiamento considerevolissimo degli elementi della parete dei seni intermediari in gran parte caduto nel lume dei seni. Si nota anche intensa fagocitosi di linfociti operata da detti elementi. Non v'è alcun accenno alla funzione eritrocateretica degli elementi del reticolo. Nessuna metastasi di tumore.

Nelle glandole linfatiche del mesenterio l'aumento di volume è giustificato dalla considerevole iperemia delle glandole stesse con infiltrazioni emorragiche; nessuna metastasi di tumore. Gli elementi del reticolo sono in parte rigonfi; gli endoteli dei seni intermediari desquamati.

Nello stomaco e nel piloro si rinvencono i vasi sovrari-pieni di sangue e infiltrazioni emorragiche con formazioni di coaguli. La sottomucosa edematosa è anch'essa infiltrata di sangue. La muscolare non presenta alterazioni notevoli, solo qualche infiltrazione di leucociti.

Nel rene sinistro si nota: scarsissimi glomeruli jalini, ispessimento del connettivo interstiziale sotto-capsulare, cilindri nei tubuli e zone di atrofia dei canalicoli secernenti.

Così dal reperto istologico si è autorizzati a porre la diagnosi, già sospettata macroscopicamente, di sarcoma alveolare in parte scirroto.

Si può inoltre affermare che esso è insorto primitivamente nella sottomucosa, e che solo successivamente ha infiltrato la mucosa, la muscolare propria e la sottosierosa; la sierosa è quasi costantemente risparmiata.

Ed è sempre attraverso la sottomucosa che avviene la disseminazione locale di esso come risulta evidente dalla presenza di piccoli noduli di tumore, non rilevabili macroscopicamente, nettamente circoscritti nella sottomucosa stessa.

Per quanto non si rilevi la presenza di fibrille connettivali, interposte tra elementi cellulari, carattere questo dato per la dia-

gnosi differenziale coi cancri, pure per la forma degli elementi cellulari e dello stroma si può nettamente affermare il carattere sarcomatoso del tumore.

Per la mancanza poi di tipici endoteli e di vasi linfatici limitanti i cordoni cellulari si può del pari escludere si tratti di endoteliomi.

E' degno di rilievo la presenza di trombosi capillari per quanto limitate.

Nel nodulo vescicale ciò che colpisce maggiormente è la presenza di cellule giganti a volte così numerose da prevalere sugli altri elementi cellulari del blastoma.

E poichè tali elementi non costituiscono la caratteristica fondamentale del tumore che rimane sempre a tipo alveolare è da chiedersi se la loro presenza non sia eventualmente in rapporto con fenomeni irritativi tanto più che prevalgono negli strati superficiali.

Il nodulo di tumore riscontrato nel cuore in alcuni tratti perde il carattere di sarcoma alveolare per assumere quello di sarcoma a cellule fusate.

Nel miocardio circostante si rinvengono alterazioni interstizionali croniche.

I processi degenerativi a carico degli elementi del tumore sono più accentuati nel nodulo vescicale.

E' difficile decidere di che natura siano le alterazioni rilevate nel fegato e nelle linfoglandole esaminate tanto più che in vita la Wassermann fu negativa, nè le alterazioni istologiche autorizzano la diagnosi di lues.

In ogni caso nessuna metastasi di tumore.

Nei reni nessuna metastasi di tumore. Le alterazioni rilevate nel sinistro sono in rapporto con l'idronefrosi.

Se si confronta il reperto di autopsia con i disturbi rilevati in vita, si può per ciascuno di essi trovare una netta spiegazione anatomica.

Infatti, astraendo dai disturbi di indole generale, quali i dolori, la nausea, il vomito che rientrano nel quadro delle più svariate affezioni, il primo disturbo di cui si lamentò l'inferma

fu la stitichezza ostinata, la quale nell'ulteriore decorso del male si dileguò.

Anatomicamente è detto che i noduli di tumore pur sporgendo nel lume intestinale, questo non appariva stenosato dato lo sfiancamento della parete stessa.

E' da supporre, quindi, che in un primo tempo i noduli di tumore evolvendosi in prevalenza verso il lume intestinale, ne determinassero un restringimento la cui manifestazione clinica si ebbe nella stipsi ostinata; in un secondo tempo per la diffusione del processo alle tonache esterne si venne ad uno sfiancamento della parete in modo da neutralizzare l'effetto stenosante dei noduli; da ciò la cessazione dei disturbi della defecazione.

La seconda fase della malattia è contrassegnata da disturbi della minzione. Anche questi trovano un perfetto riscontro anatomico rappresentato dal grosso nodulo di tumore già descritto.

E' evidente che questo apponendosi all'orificio interno dell'uretra nell'atto della minzione ne determinasse un brusco arresto di essa.

In un secondo tempo, subentrando uno stato di paresi, anche per la cistite concomitante, seguiva uno sgocciolamento dell'urina che al certo s'infiltrava tra la massa del tumore e il fondo della vescica. Lo stesso tumore essendo posto a cavallo dello sbocco dell'uretere di sinistra rende appieno ragione dell'idronefrosi. Il reperto citologico dell'urina va spiegato con la cistite e con le emorragie del tumore.

In perfetta armonia con le nozioni di patologia, sono il pallore e il rapido, precoce dimagrimento del paziente. Solo l'età sfugge per così dire alle regole generali, ma del resto, come altrove è detto, dei sarcomi dell'intestino, ne sono stati riscontrati in individui ancora più avanzati negli anni.

L'evoluzione è stata rapidissima: cinque mesi in tutto.

Da un punto di vista puramente anatomico è degno di nota per la sua rarità la presenza di noduli oltre che nel digiuno, nella vescica e nell'orecchietta di sinistra, senza che vi fosse al-

cuna delle comuni metastasi nelle linfoglandole regionali, nel fegato e nei reni.

Di metastasi nella vescica, come è detto altrove, ne sono state descritte, per quanto in numero limitatissimo di casi, cinque in tutto; ma costantemente si trattava di linfosarcomi i quali notoriamente hanno una considerevole tendenza alle metastasi.

Del pari eccezionali sono le metastasi nel cuore.

Un altro quesito che sorge spontaneo è quello di sapere se trattasi di un tumore a sviluppo unicentrico o pluricentrico.

L'esistenza di tumori multipli in uno stesso organo o sistema, o in organi differenti è facile a riscontrarsi, nè la loro interpretazione offre difficoltà alcuna quando trattasi di tumori a struttura diversa o benigni anche quando si stabiliscono in epoca diversa. Cito ad es. i cancri dell'utero e la contemporanea presenza di miomi, e i multipli neurofibromi.

Di una estrema difficoltà è invece decidere se sono multipli o no i tumori maligni aventi una spiccata tendenza alle recidive.

Borst in proposito asserisce che può decidersi solo con lo studio dell'istogenesi. Il *Ribbert* avverte poi di badare alle cause di errori; così bisogna tener presente la possibilità che un tumore maligno dia delle metastasi precoci non comuni.

E' da tener presente ancora che di rado sono multipli ad eccezione di quelli a cellule giganti ed in ogni caso si riscontrano quasi sempre nella pelle o nelle ossa. *Michelson* a proposito dei carcinomi osserva che devono ritenersi multipli, quando differiscono istologicamente; secondo quando si riferiscono al tessuto fondamentale; in terzo luogo quando il focolaio originario ha delle metastasi proprie.

Nel nostro caso non vi è alcun dubbio che il nodulo di tumore rinvenuto nell'orecchietta destra debba ritenersi secondario. E' verosimile inoltre ritenerlo come una metastasi del tumore vescicale non essendovi metastasi nel fegato, nè speciali condizioni che possano far pensare a ostacoli di circolo nel fegato, donde la difficoltà di convogliamento nella porta e nei suoi rami.

Se si analizza la distribuzione dei noduli intestinali si constata subito che essi costituiscono cinque gruppi distinti e separati l'uno dall'altro, da un minimo di dieci ad un massimo di 40 cm. Il primo ed il quinto constano di un solo nodulo; il secondo ed il terzo gruppo di tre noduli ciascuno e di essi uno decisamente più grande degli altri due; il quarto di due noduli dei quali l'uno è più voluminoso dell'altro piccolissimo.

Sorge così il sospetto che ciascuno si sia sviluppato indipendentemente dall'altro e che là ove vi sono più noduli il più grosso sia la matrice degli altri. Così si realizza la terza condizione voluta da *Michelson* per il cancro.

Istogeneticamente non può affermarsi nulla di preciso ne è dato rilevare una maggiore attività degli elementi neoplastici dei vari noduli contrariamente all'affermazione di *Ribbert* secondo la quale nei noduli metastatici si constatarebbe una maggiore attività degli elementi cellulari rispetto a quelli dei noduli primitivi.

Per quanto riguarda il nodulo di tumore rinvenuto nella vescica pur tenendo presente gli avvertimenti di *Ribbert* e per quanto sia nota la possibilità di metastasi retrogradi, è pur sempre giustificato il sospetto che possa anch'esso essersi sviluppato primitivamente.

Sebbene i sarcomi della vescica siano a rapida evoluzione è ragionevole ammettere che quando insorsero i primi disturbi della minzione, due mesi e mezzo dopo l'inizio delle sofferenze, il tumore doveva aver raggiunto un certo volume per il che si può affermare che si dovette stabilire nelle primissime fasi della malattia e forse indipendentemente dai noduli intestinali, pur restando il dubbio di una metastasi precoce.

Anche il fatto di rinvenire un'idronefrosi di medio grado nel rene di sinistra stà a indicare che il tumore si era formato da parecchio tempo.

Un certo peso bisogna dare anche al fatto che non si rinvennero altre metastasi negli organi intestinali, sebbene lo stabilirsi in un organo piuttosto che in un altro deve sicuramente essere subordinato alla reazione dei vari tessuti.

D'altro canto è da tenere presente che stando alla statistica

do *Aimes*, i sarcomi primitivi della vescica sono solo poco meno frequenti di quelli dell'intestino; infatti nella letteratura ne sono riportati a suo dire 125 casi. Si possono avere anch'essi in tutte le età e secondo *Kraph* in generale sono del tipo parvicellulare, a cellule rotonde, alveolari.

Così per il criterio di frequenza, per la precocità della sua comparsa per l'assenza di altre metastasi negli organi intra-addominali si può, sebbene con riserva, sospettare che si tratti di un nodulo primitivo.

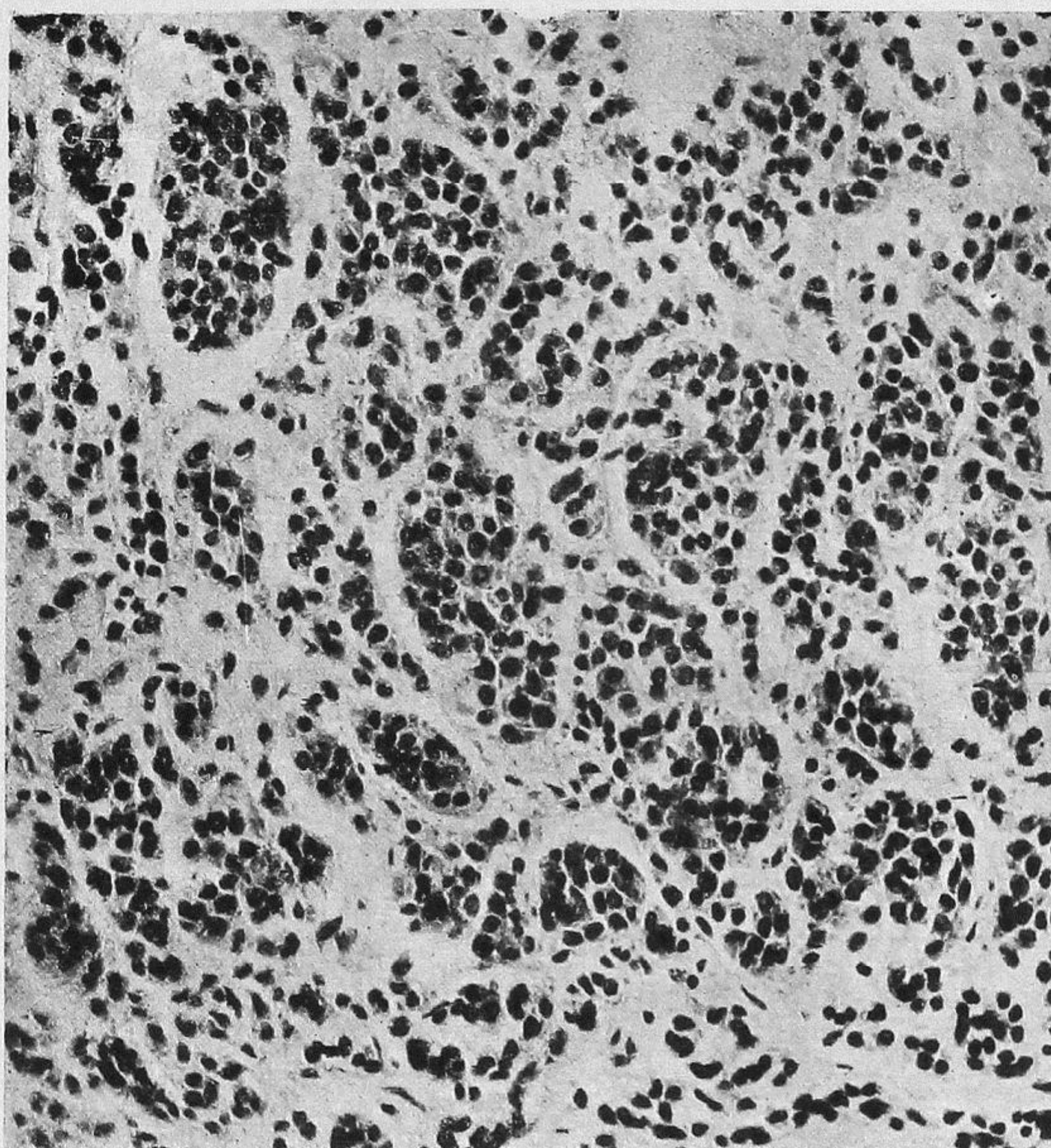


FIG. 1. — Da un nodulo di tumore dell'intestino. — *Tipica struttura alveolare.* — Ingr. 3×4 Kor.

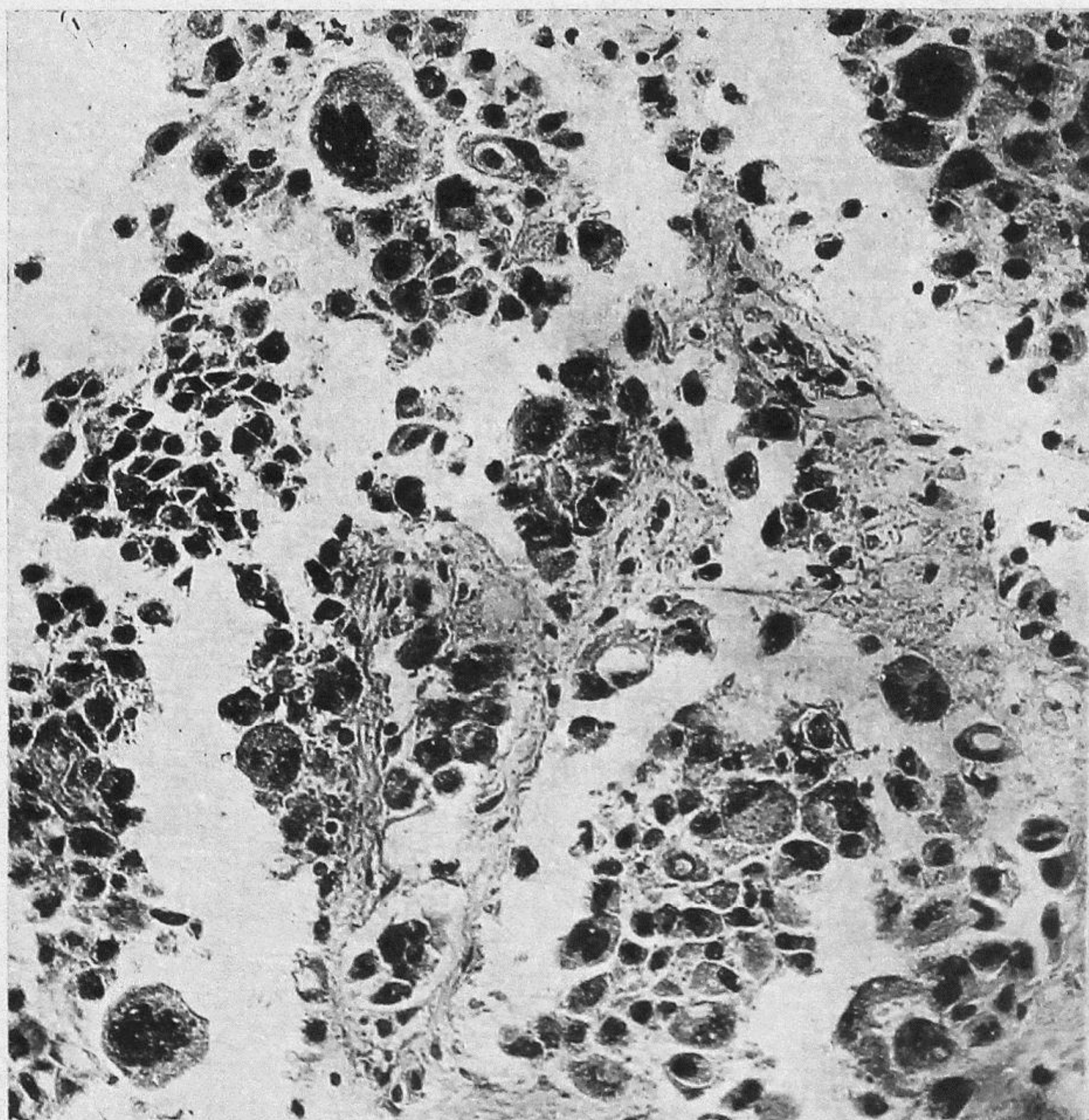


FIG. 2. — Nodulo di tumore della vescica. — *Struttura alveolare ; numerose cellule giganti.* — Ingr. 3×3 Kor.

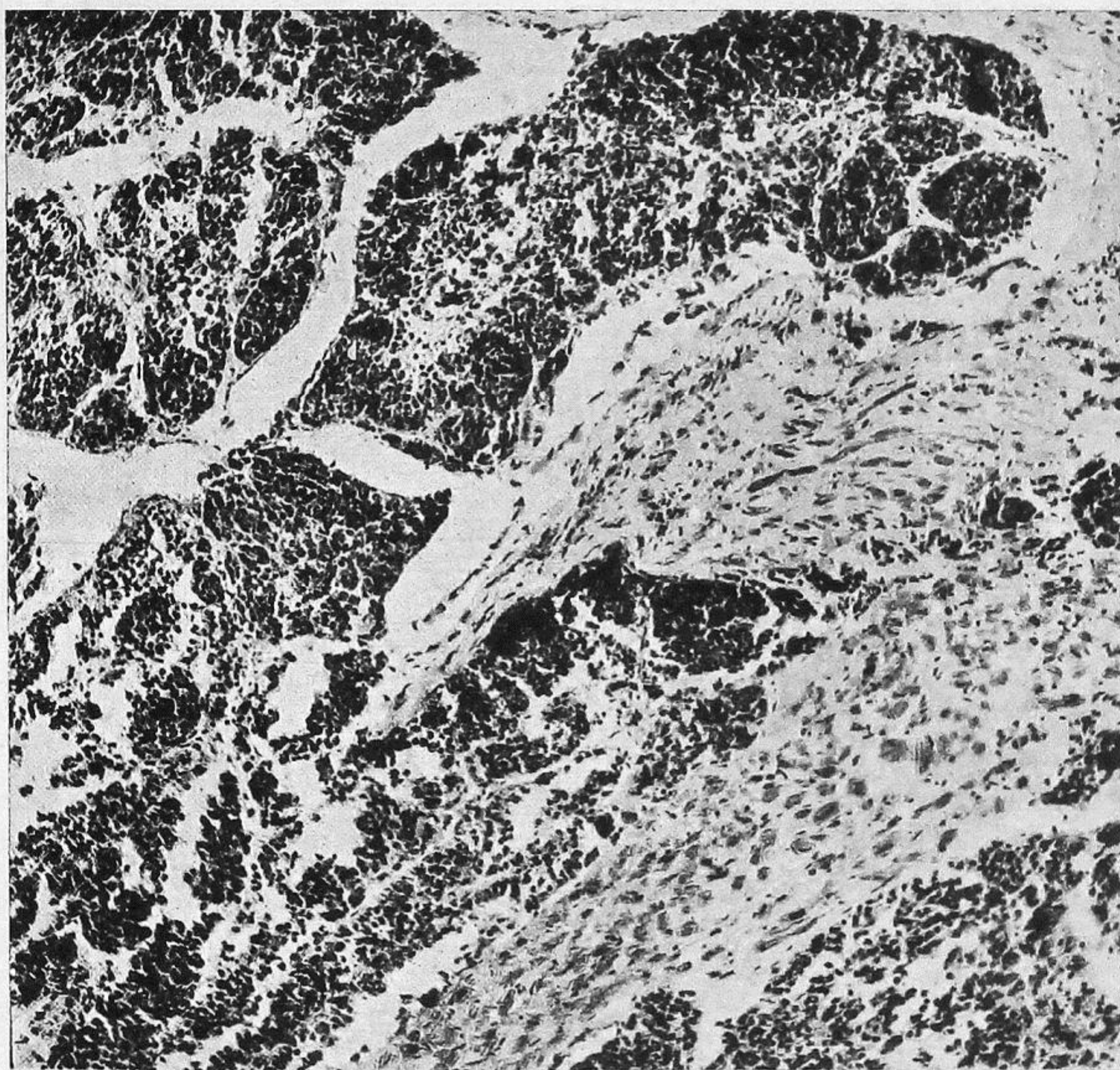


FIG. 3. — Metastasi nel cuore — *Struttura fusocellulare del tumore.*
Ing. 3 × 4 Kor.

AUTORI CITATI

- ASCHOFF - *Anat. Patologica*. Ed. Ted. 1923.
- ANDERSON - A case of sarcome of the small intestine. *Brit. med. Journ.* A. 1907 pag. 886.
- AIMES - Les sarcomes primitifs de la vessie (*Rev. int. de mèd. et de chir.* 1920 N. 4, pag. 41). *Centr. f. die gesamte Chir. u. ihr. Grenzgeb.* Vol. IX A. 1920 pag. 230.
- BALTZER M. - Über primäre Dünndarmsarkoms. *Arch. f. Chir.* Vol. 44 pag. 717.
- BARBACCI - I tumori, 1915.
- BOKAY - Riesenzellensark. in Darm. *Virchow's Arch.* Vol. 213.
- BURCKHARDT J. L. - Zur Lehre der kleinen Dünndarm karzinom *Frank. Ztschr.* Vol. III, pag. 593
- BESSEL-HAGEN - Ein ulceröses Sark. des Jejunums beim Kinde. *Virchow's Arch.* Vol. 99 pag. 99.
- BABES u. NANN - Ein Fall v. Myosark. des Dünndarmes *Berl. kl. Woch.* A. 1897 pag. 138.
- BARLING - Sarcoma of the small intestine and mesentery (*Annales of surgery* 1907). *Centr. f. Chr.* A. 1907 pag. 870.
- BJÖRKENHEIM - Ein Fall v. prim. Sark. im Dünndarm. *Zentr. f. Gynäkol.* A. 1912 pag. 1329.
- BORST - Die Lehre v. d. Geschwülste A. 1902.
- BONDAREFF - Zur Kasuistik des prim. Dünndarmsark. *Centr. f. Chir.* A. 1908 pag. 86.
- CECIL ROWNTREE F. R. C. S. - Two cases of sarcoma of the small intestine. *Proced. of the soc. of. Med.* Vol. XVI N. II Sett. 1923 pag. 85 (Surgery).
- CARTOLANI - Sul sarcoma a nodi multipli dell'intestino tenue. *La clinica chirurgica* A. 1913 pag. 2543.
- CASSARINI D. - Sarcoma prim dell'intestino tenue. Riport. nel *Centralorg. f. de gesamte Chr. u. ihr. Grenzgeb.* Vol. XXI A. 1923 pag. 200.
- CROWTHER - Étude sur les sarcomes prim. de l'intest. grêle avec contribution de trois cas inédits. *La clinica chirurgica* T. XXI pag. 2107.
— *Journal de chirug.* Vol. XII pag. 94.
- DALMAZZONI - Dei tumori intestinali in genere e specialmente dei sarcomi primitivi del digiuno ilieo. *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche* A. 1920 T. 41 pag. 941.

- DOUGLAS J. - Sarcome of the small intestines. *Annales of surgery* A. 1922 T. II pag. 663.
- DEMMIN - Spontanblutung mit. tödlichem Ausgang aus einem Dünndarmsark. (*Greifswalder med. Verein*) *D. med. Woch.* A. 1912 pag. 780.
- DIETRICH - Kleine Darmkarz. vom Typus der Karzinoide. *Frank. Ztschr.* Vol. XIII pag. 391.
- EINGEL - Zur Genese der Dünndarmkarzinoide. *Centr. f. allg. Path. ecc.* Vol. 32 A. 1921-22 pag. 439.
- FIRTH - A case of obstruction caused by sarcoma of the small intestine *Lancet* 21 März. 1908.
- R. E. FARR M. D. - Primary sarcome of the large intestine *Annales of surgery* A. 1913 V. II pag. 818.
- GOTO - Beitr. z. Kenntnis der Ileocecal-sark. *Arch. f. kl. Chir.* A. 1911 Vol. 95 pag. 453.
- GOEBEL - Breslauer chir. Gesell. *Centr. f. Chir.* A. 1910 pag. 1258.
- GÄRTNER - Prim. Lymphosark. des Dünndarmes. *D. Ztschr. f. Chir.* A. 1912 Vol. 120 pag. 182.
- S. A. MACKLIMM - Sarcoma of the small intestine with the report of a case. *Centr. f. Chir.* A. 1909 pag. 286.
- GOLDSTEIN HYMAN J. - Prim. sarc. of the intestines. A review of recorded cases (*Am. Journ of surg.* Vol. 35 n. 8-10). *Centralorg. f. d. gesamte Chir. u. ihr Grenzsg.* Vol. XV A. 1922 pag. 501.
- HAGGARD - Tumors of. the small intestine. *Centr. f. Chir.* A. 1912 pag. 1661.
- HOSEGAWA - Über die Carcinoide des Wurmfort. u. d. Dünndarmes. *Virchow's Arch.* Vol. 244 A. 1923.
- HARBITZ FR - Über das gleichzeit. Auftreten mehrerer selbständig wachsender (multipl.) Geschwülste. *Ziegler's Beitr. f. path. Anat.* Vol. 62 pag. 503.
- KAUFMANN - *Anat. Patol. Ed. Ted.* 1922.
- LUBARSCH - Über den prim. Krebs des Ileum ecc. *Virchow's Arch.* Vol. CXI pag. 280 A. 1888.
- LECÉNE - Les tumeurs mal. prim. de l'intestin grêle. *Centr. f. Chir.* A. 1904 pag. 932. Dünndarmsark. *Centr. f. Chir.* A. 1907 pag. 1456.
- LIBMANN - Über Dünndarmsark. *Mittheilung u. i. Grenzsg. d. Med. u. Chir.* Vol. 7^o A. 1901 pag. 446.
- Sarkom of small intest. with metastases in heart muscle (*Am. journ med. sciens* A. 1905 Vol. 129). *Rip. Lubarsch-Ostertag f. allg. Path. ecc.* Vol. XII pag. 345.
- MAFFUCCI - Contributo all'anat. pat. del sarcoma dell'intestino. Napoli 1879 - 1, pag. 460.
- MOREAU - Sarc. mélanique du rectum. *Centr. f. d. gesamte Chir. u. i. Grenzsg.* A. 1913 pag. 1913.
- MUNK - Über das Sark. des Darmes. *Beitr. z. kl. Chir.* A. 1908 pag. 197.

- MASSON P. - Appendicite neurogène et carcinöides. *Ann. d'anatomie path. médico chirurgicale* T. I Nr. I A. 1924 pag. 3.
- W. MAXWELL TELLING M. D. - Primary sarcoma of. small intestine causing unusual symptoms. *Proc. of the R. Soc. of Med.* Vol. XIII N. 9 A. 1920 pag. 152 (Child.).
- MINELLI - Sul sarcoma della regione ileocecale. *Gazzetta medica italiana* A. 1903 Nr. 6.
- OBERNDORFER - Karzinoide Tumore des Dünndarms. *Frank. Ztschr.* Vol. I A. 1907 pag. 427.
- G PEREZ - Sarcoma prim. del tenue. *Arch. ital. di Chir.* A. 1920 T. 3^o p. 181.
- PAETZOLD - Verein. f. wissenschaft. Heilk. in Königsberg. *D. med Woch.* A. 1906 pag. 321.
- POLAK D. - Über da stroma in Sarkomen. *Virchow's Arch.* V. 165 pag. 238.
- PATLOW - Three consecutive cases of carcin. of jejunum. *Lancet* A. 1912. Apr. 13.
- RADEMACHER - Das prim. Sarkom des Dünndarms. *In. Diss.* Berl no 1908.
- H. B. RODERICK M. D. - Sarc. of small intest. *Proced. of the soc. of med.* Vol. 4^o P. I pag. 203 (Child.).
- C. A. S. RIDOUT M. S. - Intusception of the small intest. containing a sarc. of intest. Wall in a boy ag. 4 y. *Proc. of the soc. of med.* Vol. 3^o P. 3^o pag. 161 (Child.).
- RHEINWALDT M. - Über das Sark. des Dünnd. *Beitr. z. kl. Chir.* V. 30 Fasc. 3^o
- RIBBERT - *Geschwülstlehre.* A. 1914.
- *Das Karztnom* A. 1911.
- ROVSING - *Centr. f. Chir.* A. 1913 pag. 1632.
- RAYMONOS JOHNSON - Carcinoma of the jejunum ecc. *The Brit journ. of surgery* Vol. IX Nr. 35 Genn. 1912 pag. 422.
- RICHTER - Zwei Fälle v. Leiomiosark. des Gastro-Intestinaltraktus. *D. Ztschr. f. Chir.* A. 1909 V. 102 pag. 237.
- RAMMSTEDT - Über Dünndarmsark. *Cent. f. Chir* A. 1912 pag. 1529.
- REINHOLD HINZ - Über den Dünndarmkrebs. *Arch. f. kl. Chir.* Vol. 99 A. 1912 pag. 306.
- SCHORER - Zur Auffassung der sog. Carcinöide des Progonoblastomes. *Virchow's Arch.* Vol. 232 A. 1921 pag. 324.
- SALIS H. W. - Über das Sark. des Duodenum insbesondere das Myosark. *D. Ztschr f. Chir.* Vol. 160 A. 1920 pag. 180.
- SIEGEL - Über das prim. Sark. des Dünnd. *Berl. kl. Woch.* A. 1899 pag. 767.
- STAEMMLER M. - Die Neubildungen des Darmes. Ed. Ferd. Enke Stuttgart 1924.
- STERN K. - Über prim. Dünndarmsark. beim Neugeborenen. *Berl. kl. Woch.* A. 1894 pag. 802.
- *Invaginatio ileocolica eines Sark. des Ileums.* *Berl. kl. Woch.* A. 1909 pag. 1689.
- STERNBERG C. - Multiple Sark. des Dünndarms. *W. kl. Woch.* A. 1901 pag. 1043.

- SCHLAGENHAUFER - Bericht u. d. Veran. der Dtsch. Path. Gesell. *Centr. f. Allg. Path. u. ecc.* A. 1905 V. 16 pag. 811.
- SPEESE M. D. Sarc. of the small intest. *Annals of surg.* A. 1914 T. 1^o P. 727.
- STEINTHAL - Prognose d. Dünndarmsark. *Munch. med. Woch.* A. 1904.
- STÖRCH br. - Über Magen u. Dünndarmsark. *D. Ztschr. f. Chir.* A. 1914 Vol. 128 pag. 219.
- J. SPEESE - Sarcoma dell'intest. tenue (*Annals of sur.* T. 59 Magg. 1914 pag. 726). *Journal de Chir.* T. XIII A. 1914 - 15 pag. 207.
- THIERFELDER - Dünndarmsark. im. Kindesalter. *Centr. f. Chir.* A. 1912 pag. 729.
- WARTMANN - Über Darmsarkome. *D. Ztschr. f. Chir.* Vol. 123 pag. 103.
-

